吸入 ^{133}Xe 测定猕猴大脑血流量的研究

温泉法 田伍训 赵山银 王兰金 李 勇 胡跃新 刘同水

（海军医学研究所 青岛）

摘 要

本文报告了用 ^{133}Xe 吸入法测定10只猕猴大脑血流量的研究。在平均血压 110 毫米汞柱时，灰质平均血流量为84.5毫升/100克/分，白质为24.5毫升/100克/分，而大脑灰质血流量与血压有直接关系。结果表明本方法较敏感、可靠、无损伤性和容易操作。

关键词 猕猴 大脑血流量 灰质 白质

近二十多年来，国外学者在脑血液循环的生理研究中，已广泛应用 ^{133}Xe 吸入法测定大脑局部血流量，但尚未见与直接法作比较的报道。本实验采用 ^{133}Xe 吸入法测定健康猕猴的大脑血流量，同时用 ^{133}Xe 吸入法和直接法进行对比研究，并探讨 ^{133}Xe 吸入法中颅外血管的影响程度。目的在于探索 ^{133}Xe 吸入法测定大脑血流量的可靠程度，为脑循环生理研究提供新手段。

材 料 与 方 法

实验动物 用10只猕猴，雌雄不拘，体重2.4—4.4公斤。以30%氨基甲酸乙酯（7毫升/公斤）静脉麻醉。取仰卧，四肢固定。在右侧腹股沟处的股动脉上插入动脉套管作记录血压之用（5%柠檬酸钠抗凝）。在另一后下肢静脉内输滴5%葡萄糖生理盐水溶液。血压均值为110毫米汞柱。血红蛋白均值为10.3克。每次测定大脑血流量均在血压和呼吸平稳时进行。

^{133}Xe 吸入法测量 测量方法：猕猴麻醉后，通过面罩吸入300微居/升 ^{133}Xe 空气混合气体1分钟。颅外探测器是 NaI（Tl）闪烁体（ϕ20×20毫米）（圆柱型铅准直管深20毫米），置于头顶部。用 NiM 插件放射性测量仪连接 X—Y 平衡记录仪，连续描记头顶部 ^{133}Xe 清除曲线15分钟。另一闪烁探头置于近面罩处的呼出气管道上，以测量终末潮气 $_{133}Xe$ 量，借以校正动脉 ^{133}Xe 再循环。

本文1984年9月19日收到，1985年3月1日收到修改稿。

指导者：王德恒

脑血流量计算：在颅外测得的 ^{133}Xe 清除曲线（图 1），于下降枝上每隔 1 分钟采集一个数据，移到半对数纸上，用图解法把曲线分解成两个成分，即快速成分和慢速成分。前者相当于灰质清除率，后者为白质清除率。慢速部分在吸 ^{133}Xe 气体后 7—8 分钟（平衡时间）外推到零，从曲线的起始部分开始逐点减去慢速部分，得到另一条直线为快速部分（图 2）。分别计算出快、慢速部分的半清除期（$T_{1/2}$）。从快速部分的半清除期值中减去呼出气中慢速部分（肺）的半清除期，即得校正后的快速部分半清除期。慢速部分的半清除期不必校正，因呼出气的慢速部分（肺）的半清除期对它影响很小。

按清除曲线斜率，由下列方程计算灰、白质血流量。

$$\text{大脑灰质血流量} = \lambda_{\text{灰}} \cdot \frac{\ln 2}{T_{1/2}(\text{快速})} \cdot 100\text{毫升}/(100\text{克}\cdot\text{分}^{-1})$$

$$\text{大脑白质血流量} = \lambda_{\text{白}} \cdot \frac{\ln 2}{T_{1/2}(\text{慢速})} \cdot 100\text{毫升}/(100\text{克}\cdot\text{分}^{-1})$$

式中：$\ln 2 = 0.693$

$T_{1/2} = {}^{133}Xe$ 在灰质或白质中的半清除期

$\lambda = {}^{133}Xe$ 在脑组织和血液中的分配系数。大脑灰质的 λ 值为0.88—0.92，白质的 λ 值为1.64—1.71，依血红蛋白的值而定。

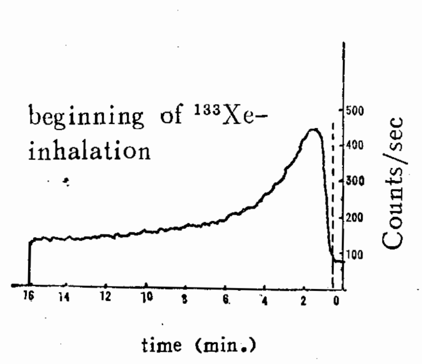


Fig. 1 ^{133}Xe Clearance curve

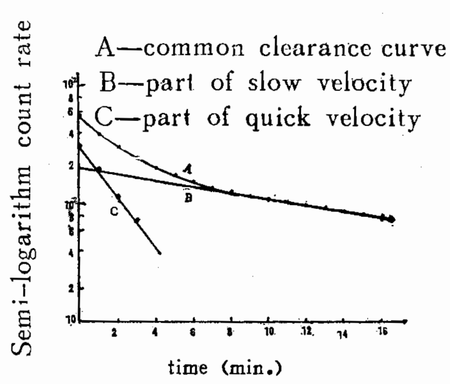


Fig. 2 Diagram of cerebral blood flow measurement

直接法测量 测量仪器用日本制 MF—26 型电磁流量计。在颈部分离颈总动脉，右侧结扎，左侧保留颈内动脉，在此侧颈总动脉上套上与动脉外径贴合的流量计探头，以测量通往脑部的颈内动脉血流量。在直接测量的同时，进行 ^{133}Xe 吸入法测量。

实验测量结束后，处死动物，取其大脑称重，由下列公式计算大脑血流量。

$$\text{大脑血流量（CBF）} = \frac{\text{测出的血流量（毫升/分）}}{\text{大脑重（克）}} \times 100$$

实 验 结 果

^{133}Xe吸入法测量的血流量值　猕猴在麻醉条件下，测得实验猕猴的大脑血流量值见表1。其大脑灰质平均血流量值为84.5±14.3毫升/100克/分，白质平均血流量值为24.5±3.9毫升/100克/分。

Table 1　Cerebral blood flow value of experimental monkeys

experiment number	blood pressure (mmHg)	cerebral blood flow (ml/100g/min.)	
		grey matter	white matter
1	145	101.6	25.8
2	140	88.1	26.3
3	135	96.6	19.8
4	110	84.7	25.8
5	110	98.1	28.2
6	110	91.1	28.4
7	95	83.5	19.9
8	90	79.7	17.7
9	85	62.9	27.1
10	80	58.6	26.3
M±SD	110±23.3	84.5±14.3	24.5±3.9

颅外血管对大脑血流量值的影响　6只猕猴在结扎两侧颈外动脉前后，血压无明显变化。吸入^{133}Xe空气混合气体后，测得大脑血流量值见表2。结扎后大脑灰质血流量值比结扎前减少了9.6%，经统计学处理，相差显著，$P<0.05$，而白质血流量值于结扎前后没有差异，$P>0.5$。

Table 2　Cerebral blood flow before and after the ligation of extermal carotid artery of both sideds

	number	blood pressure (mmHg)	grey matter (ml/100g/min.)	White matter (ml/100g/min.)
Pre-ligation	6	123±12.1	93.8±6.4	23.4±5.5
post-ligation	6	123±22.4	84.8±7.1	24.7±3.2

^{133}Xe吸入法和直接法同时测量结果比较　6只猕猴在结扎左侧颈外动脉和右颈总动脉后，血压值为130±17.7毫米汞柱。用^{133}Xe吸入法测得大脑灰质血流量值为78.2±

7.5毫升/100克/分，白质血流量值为26.4±4.9毫升/100克/分。根据我们对108例正常人大脑血流量测量资料：大脑灰、白质的加权因子分别为0.83和0.17，由此计算的猕猴大脑加权平均血流量值为69.4毫升/100克/分；而直接法测得大脑血流量值为83.8±10.8毫升/100克/分。后者略高于前者，如图3。

吸入5%二氧化碳时大脑血流量的变化 6只猕猴在结扎左侧颈外动脉和右颈总动脉后，吸入5%二氧化碳和 ^{133}Xe 的混合气体1分钟，用 ^{133}Xe 法测定灰质平均血流量

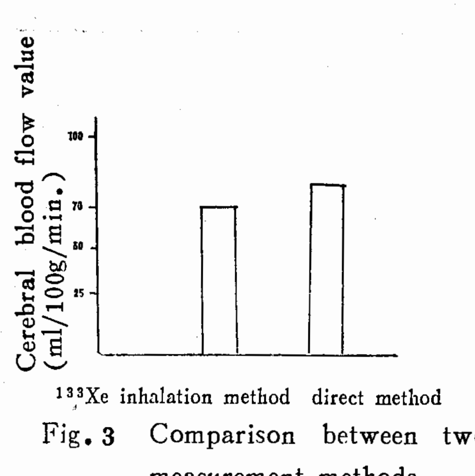


Fig. 3 Comparison between two measurement methods

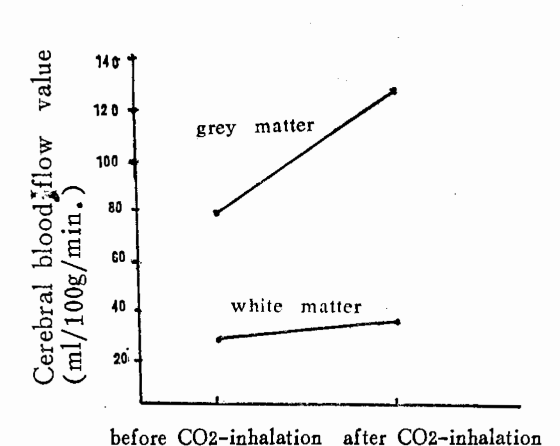


Fig. 4 Increase of mean blood flow value of cerebral grey matter and white matter after 5% CO_2-inhalation

值为126.5毫升/100克/分，比原来的78.2毫升/100克/分，增加了61.8%；白质平均血流量值为33.7毫升/100克/分，比原来的26.4毫升/100克/分，增加了27.7%，见图4。

讨　　论

由 Mallett 和 Veall（1965）首创的 ^{133}Xe 吸入法测量大脑血流量，其优点是无损伤和可重复进行多次测量。我们采用 ^{133}Xe 吸入法对10只猕猴进行了大脑血流量测定，其灰质平均血流量值为84.5毫升/100克/分。本结果接近于 Dumke（1943）用气泡流量计测得的结果（86毫升/100克脑/分）。从表1可见，当血压在90毫米汞柱以下时，大脑灰质血流量就明显减少，这表明血压与脑血流量关系密切。然而 ^{133}X 吸入法也有不足之处，即清除曲线为头皮及其他脑外组织的放射性所污染，从而可产生一定的测量误差。为了探讨颅外血管的影响程度，我们采用结扎猕猴两侧颈外动脉办法，比较结扎前后吸入 ^{133}Xe 的清除率，结果表明，大脑灰质血流量值，结扎后比结扎前减少了9.6%，而白质血流量值结扎前后无明显变化，这说明 ^{133}Xe 吸入法，于结扎前测得的灰质血流量值包含着小部分颅外血管的贡献，也就是说，结扎前吸入 ^{133}Xe 气体时，^{133}Xe 不但大多进入脑组织，而且也少部分进入颅外血管，因此，^{133}Xe 在大脑中的清除曲线受到颅

外非脑组织的放射性影响，但影响不大，本结果与文献的观点相符。为了进一步阐明^{133}Xe吸入法测定大脑血流量的可靠性，我们使猕猴仅在保留一侧颈内动脉条件下，采用^{133}Xe吸入法和直接法同时测量，结果表明，两种方法所测结果，虽有差异，但尚较接近，直接法测定值与^{133}Xe吸入法测定值之比等于1：0.83。在使猕猴吸入5％二氧化碳的^{133}Xe混合气体时，用^{133}Xe吸入法测得的灰质血流量比原来增加了61.8％，白质血流量增加了27.7％，表明猕猴吸入5％二氧化碳后，可反映出大脑血流量的增加。综上所述，采用^{133}Xe吸入法在头颅外测量脑血流量是可行的，既无创伤性，又安全可靠，可用于脑循环生理及病理的研究。

参 考 文 献

顾正中　1983　脑循环与临床：37—38。上海科学技术出版社

Dumke PR. *et al.*　1943　Quantitative measurements of cerebral blood flow in the macacque monkey. *Am. J. Physiol.* 138:421—431

Foun-chung F.　1979　Comparison between the ^{133}Xe clearance method and the microsphere technique in cerebral blood flow determinations in the dog. *Cir. Res.* 44:653—659

Mallett Bl. *et al.*　1965　Measurement of regional cerebral clearance rates in man using ^{133}Xe inhalation and extracranial recording. *Clin Sci.* 29:179—191

Risberg J. *et al.*　1975　Hemispheric specialization in normal man studies by bilateral measurements of the regional cerebral blood flow. *Brain.* 98:511—524

Wyper D J. *et al.*　1976　Two minute slope inhalation technique for cerebral blood flow measurement in man Ⅰ. *method. J. Neurol Neurosuig and Psychiatry* 39:141—151

STUDIES ON CEREBRAL BLOOD FLOW MEASUREMENT IN THE RHESUS MONKEY BY INHALATION OF ^{133}Xe

Wen Quanfa Tian Wuxun Zhao Shanyin
Wang Lanjin Li Yong Hu Yuexin Liu Tongshui

(Naval Medical Institute Qingdao)

This paper reports the study of cerebral blood flow measurement in 10 Rhesus monkeys using ^{133}Xe inhalation. At average 110mmHg of blood pressure the mean blood flow values of cerebral grey matter and white matter were 84.5ml and 24.5ml/100 g/min. respectively. The blood flow of grey matter varied directly with the blood pressure. This approach was shown to be more sensitive, reliable, noninvasive and easy to operate.

Key words Rhesus monkey Cerebral blood flow Grey matter White matter